



DESVENDANDO O PAPEL DA *ACANTHAMOEBA*: HISTÓRIA, CICLO DE VIDA E IMPORTÂNCIA MÉDICA

IVAN LUIZ SANTOS DA CRUZ, AMANDA CARDOSO FONSECA LEMOS

RESUMO

Esse estudo demonstra o papel das amebas de vida livre, mais especificamente as do gênero *Acanthamoeba*, tanto para estabilizar as comunidades em que estão inseridas, tendo importância na cadeia alimentar e em diversas relações ecológicas, como parasitismo, predação e competição, como também sua importância na área médica, devido às diversas doenças que podem infectar os seres humanos. Assim, embora presentes em diversos ambientes, seus aspectos negativos para a saúde só foram descobertos muito mais tarde, em meados do século XX, quando doenças como a meningoencefalite foram diagnosticadas e devidamente responsabilizadas às amebas de vida livre. Nesse sentido, por se tratarem de doenças em que a infecção ocorre principalmente por meio de atividades em água contaminada, pesquisas acerca de tratamentos e diagnósticos eficientes são importantes, pois embora as infecções sejam relativamente raras, muitas vezes são fatais, necessitando de estudos aprofundados sobre a patogenicidade desses protozoários e também uma maior conscientização acerca desse grupo e a sua importância. Logo, foi realizada uma pesquisa em bancos de dados como Google Scholar e Scielo acerca de aspectos clínicos, biológicos, genéticos e filogenéticos das amebas de vida livre do gênero *Acanthamoeba*, tendo como fontes desde textos sobre a sua descoberta a pesquisas mais recentes envolvendo técnicas de genotipagem. Em um primeiro momento, foram utilizados caracteres morfológicos como forma de divisão e classificação, dividindo o número de espécies em 3 grupos, sendo um deles os das espécies patogênicas. Posteriormente, foi utilizada a técnica de sequenciamento do 18S rRNA, estabelecendo 20 genótipos para esse gênero, de T1 a T20. Sua morfologia compreende dois estágios notáveis: uma forma de resistência (cisto), e o trofozoíto ativo, com os acantopódios sendo umas de suas principais características, responsável pela alimentação e locomoção. Já em relação à importância médica, é causador de duas principais doenças, a Encefalite Amebiana Granulomatosa (EAG) e a Ceratite Amebiana (CA), as quais podem levar ao óbito ou a perda da visão, respectivamente. Portanto, fica evidente a necessidade de maiores estudos sobre esses protozoários, levando em conta a lacuna de conhecimento que ainda há na literatura atual.

Palavras-chave: Amebas de vida livre; Acantopódios; Ceratite Amebiana; Encefalite Amebiana Granulomatosa; Patogenicidade.

1 INTRODUÇÃO

As Amebas de Vida Livre (AVL) são organismos unicelulares aeróbios e capazes de viver em ambientes com ou sem oxigênio, encontrados em diversos locais na natureza e compreendendo quatro gêneros distintos (*Acanthamoeba* sp., *Naegleria* sp., *Balamuthia* sp. e *Sappinia* sp. (REYES-BATLLE et al., 2021). Esses seres são classificados como parasitas facultativos, o que significa que podem ou não necessitar de um hospedeiro vertebrado em seu ciclo de vida biológico (SINI et al., 2023; STRYŃSKI, 2020). Sua presença é predominante em ambientes úmidos, onde desempenham um papel crucial como predadores de bactérias, alimentando-se também de algas, fungos e pequenas partículas orgânicas, contribuindo para a estabilidade dessas comunidades (LEIDY, 1878; CHAÚQUE et al., 2022).

Doenças graves associadas às AVL incluem a meningoencefalite amebiana primária

(MAP), causada pela *Naegleria fowleri*, a encefalite amebiana granulomatosa (EAG) e a ceratite amebiana (CA), causadas por espécies do gênero *Acanthamoeba* e *Balamuthia* (PINTO, 2022; SANTOS, 2023; BORELLA et al., 2023). Esses organismos estão amplamente dispersos na natureza, sendo encontrados em diversas fontes, incluindo ar, solo, água para consumo humano, corpos d'água, esgoto, fontes termais, lagos, piscinas e rios (INKINEN et al., 2019).

Estes protozoários, embora abundantes na natureza, só foram identificados como uma ameaça à saúde humana após 1965. Inicialmente limitado à Zoologia, o estudo das AVL mudou significativamente quando os primeiros casos de meningoencefalite em humanos foram documentados por Fowler & Carter (1965) na Austrália e por Butt (1966) nos Estados Unidos. As doenças relacionadas às amebas estão frequentemente associadas a atividades em águas contaminadas, o que levanta preocupações para a saúde humana devido à falta de tratamento eficaz, uma vez que diagnósticos precisos e rápidos para infecções amebianas são desafiadores e essas infecções podem ser altamente fatais (BELLINI, 2020).

Dado o reconhecimento de que as amebas de vida livre podem desencadear infecções graves, especialmente em indivíduos imunocomprometidos, este estudo advoga por uma pesquisa abrangente sobre as amebas de vida livre, com um enfoque especial no gênero *Acanthamoeba*, destacando a necessidade de conscientização e investigação aprofundada sobre esses protozoários.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para a revisão de literatura foram utilizados artigos e textos, tanto na língua portuguesa como na inglesa e francesa, pesquisados na plataforma Google Scholar e Scielo, com as palavras-chave sendo: “*Acanthamoeba*”; “Ceratite amebiana” e “Encefalite amebiana”. As fontes escolhidas remetem ao ano de 1878, devido à necessidade de suporte histórico e sua importância científica, como também incluem artigos com descobertas recentes, até o ano de 2023. Acerca do conteúdo, foram priorizados textos relativos à patogenicidade de *Acanthamoeba*, além de questões voltadas à filogenia, genética, ecologia e biologia desse gênero. Foram incluídos estudos relevantes em português, inglês e francês, com revisão por pares, enquanto foram excluídos artigos que não abordassem diretamente *Acanthamoeba*, bem como publicações sem dados significativos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Gênero *Acanthamoeba*

As amebas do gênero *Acanthamoeba* foram inicialmente descritas no ano de 1930, em culturas da levedura *Cryptococcus pararoseus*, ao qual foram denominadas *Hartmannella castellanii* (CASTELLANI, 1930). Três décadas depois, houve a divisão dos gêneros *Hartmannella* e *Acanthamoeba*, devido a diferenciação da morfologia do cisto e a presença de acantópódios, sendo critério o suficiente para identificar as amebas descritas em 1930 como *Acanthamoeba castellanii* (PUSSARD, 1966; PAGE, 1967).

Já na década de 70, Pussard e Pons (1977) subdividiram 18 espécies de *Acanthamoeba* em 3 grupos (I, II, III) de acordo com a morfologia dos cistos, com o intuito de organizar o crescente número de isolados deste gênero.

O grupo morfológico I foi representado por espécies não patogênicas (*A. astronyxis*, *A. comandoni*, *A. echinulata*). Possuem cistos com diâmetro médio de $18 \geq \mu\text{m}$, consideradas grandes e de formato estrelado (MARCIANO-CABRAL & CABRAL, 2003; QVARNSTROM et al., 2013). O grupo morfológico II abriga grande parte das espécies de *Acanthamoeba* (*A. mauritaniensis*, *A. castellanii*, *A. polyphaga*, *A. quina*, *A. divionensis*, *A. triangularis*, *A. lugdunensis*, *A. grijfii*, *A. rhysodes* e a *A. paradivionensis*). Apresentam cistos com diâmetro médio de $\leq 18 \mu\text{m}$, com endocisto variado e ectocisto rugoso (KHAN, 2006). Já no grupo morfológico III, as espécies se diferenciam pelo endocisto, podendo ser poligonal e oval, juntamente com o ectocisto liso. As espécies que compõem este grupo são *A. palestinensis*,

A.culbertsoni, *A. royreba*, *A. lenticulata* e *A. pustulosa* (KHAN, 2006; VISVESVARA et al., 2007).

Em 1996, uma nova estratégia foi adotada para analisar o sequenciamento do 18S rRNA de *Acanthamoeba*. Utilizando como critério uma dissimilaridade de sequência superior a 5%, foram identificados quatro genótipos, classificados como T1 a T4 (GAST et al., 1996). Posteriormente, foram identificados mais 16 genótipos, totalizando os tipos T1 a T20 (CORSARO & VENDITTI, 2010; HORN et al., 1999; QVARNSTROM et al., 2013; MAGNET et al., 2014; FUERST et al., 2015; CORSARO et al., 2017).

Morfologia e ciclo de vida

A *Acanthamoeba* possui duas formas evolutivas em seu ciclo de vida: trofozoíto e cisto. A forma trofozoíto mede cerca de 14 a 40 µm de diâmetro. É a sua forma ativa, ao qual se alimenta de matéria orgânica e até mesmo outros microrganismos, se dividindo através de fissão binária (KHAN, 2003). Suas formas podem variar devido aos movimentos pseudopodiais, que resultam em projeções semelhantes a espinhos, conhecidas como acantopódios, fundamentais para a alimentação e locomoção celular. A célula apresenta um núcleo contendo um grande nucléolo central, além de uma complexa rede de retículo endoplasmático com ribossomos associados. (KHAN, 2006; EDAGAWA et al., 2009). Quando confrontados com condições adversas, como escassez de alimentos, variações extremas de temperatura, pH e osmolaridade, ou dessecação, os trofozoítos passam por diferenciação, transformando-se em cistos (MARCIANO-CABRAL e CABRAL, 2003).

O cisto representa a forma de resistência que mantém sua viabilidade ao longo de anos no ambiente quando as condições ambientais são desfavoráveis ao metabolismo (KHAN e TAREEN, 2003). Este elemento possui dimensões aproximadas de 13 a 20 µm, com variações observadas entre diferentes espécies. Quando completamente desenvolvido, o cisto exibe uma parede cística resistente, caracterizada por uma camada externa, o ectocisto, composta por uma matriz de proteínas e polissacarídeos, além de uma camada interna mais espessa, o endocisto, que frequentemente apresenta uma estrutura radiada, poligonal, redonda ou oval, constituída principalmente de celulose (MOON et al., 2014).

Importância clínica

O gênero *Acanthamoeba* é responsável pela Encefalite Amebiana Granulomatosa (EAG) e pela infecção de córnea conhecida como ceratite amebiana (CA) (FERNADES, 2019).

A EAG apresenta uma taxa de mortalidade superior a 90%, acometendo principalmente indivíduos imunocomprometidos, como portadores de HIV/AIDS, além de diabéticos e pacientes transplantados (VISVEVARA et al., 2007). A *Acanthamoeba* pode ingressar no organismo por diversas vias, incluindo o trato respiratório inferior, o que pode resultar de infecções pulmonares prévias, bem como através de lesões na pele, resultando em um quadro conhecido como Acanamebíase cutânea. Além disso, a disseminação hematogênica possibilita que as amebas alcancem o sistema nervoso central, atravessando a barreira hematoencefálica, principalmente por meio do revestimento endotelial dos capilares cerebrais (KHAN, 2008; MARTINEZ, 1991).

O curso da doença geralmente é rápido e muitas vezes o diagnóstico só é obtido postumamente, por meio da análise do líquido cefalorraquidiano ou do tecido cerebral, onde as formas trofozoíticas podem ser identificadas microscopicamente (DIAZ, 2010; DA ROCHA-AZEVEDO et al., 2009)

4 CONCLUSÃO

Dessa forma, as amebas de vida livre ao estarem presentes em diversos habitats possuem grande importância ecológica ao manter o fluxo de matéria e energia no ecossistema, tendo o

papel de predadoras e até de parasitas. Nesse sentido, ao atuar como parasitas de seres humanos também possuem grande importância médica, com diversas doenças de alta mortalidade relacionadas, mas que são pouco estudadas e por isso há falta de tratamentos eficientes.

Assim, o estudo do gênero *Acanthamoeba*, descoberto e nomeado apenas no começo do século XX, possui grande relevância, principalmente devido a doenças como Encefalite Amebiana Granulomatosa e Ceratite Amebiana, com a primeira tendo altos níveis de fatalidade. Portanto, a conscientização acerca desses protozoários, principalmente as do gênero *Acanthamoeba*, é de suma importância, além da necessidade de pesquisas mais aprofundadas a respeito de tratamentos eficazes e modos de prevenção, buscando evitar a infecção ao mesmo tempo que reconhece sua importância para o meio ambiente.

REFERÊNCIAS

BELLINI, Natália Karla et al. A history of over 40 years of potentially pathogenic free-living amoeba studies in Brazil—a systematic review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 117, p. e210373, 2022.

BORELLA DA SILVA, Thaisla Cristiane; DOS SANTOS, Daniel Leal; ROTT, Marilise Brittes. First report of free-living amoebae in sewage treatment plants in Porto Alegre, southern **Brazil**. **Journal of Water and Health**, v. 21, n. 10, p. 1611-1624, 2023.

BUTT, Cecil G. Primary amebic meningoencephalitis. **New England Journal of Medicine**, v. 274, n. 26, p. 1473-1476, 1966.

CASTELLANI, A. An amoeba found in cultures of a yeast: preliminary note. **J. Trop. Med. Hyg**, v. 33, p. 160, 1930.

CHAÚQUE, Beni Jequicene Mussengue et al. Prevalence of free-living amoebae in swimming pools and recreational waters, a systematic review and meta-analysis. **Parasitology Research**, v. 121, n. 11, p. 3033-3050, 2022.

CORSARO, D. et al. Update on *Acanthamoeba jacobsi* genotype T15, including fulllength 18S rDNA molecular phylogeny. **Parasitol Res**, v. 116, p. 1273–1284, 2017.

CORSARO, D.; VENDITTI. Phylogenetic evidence for a new genotype of *Acanthamoeba* (Amoebozoa, Acanthamoebida). **Parasitology research**. v. 107, p. 233-238, 2010.

DA ROCHA-AZEVEDO, B., TANOWITZ H. B., MARCIANO-CABRAL, F. Diagnosis of Infections Caused by Pathogenic Free-Living Amoebae. **Interdiscip. Perspect Infect Dis**, p. 1–14, 2009.

DE SOUZA FERNANDES, Norberto et al. Patogenicidade de três grupos de *Acanthamoeba* pertencentes a genótipos distintos: avaliação *in vitro* e *in vivo*. 2019.

DIAZ J. H. Increasing intracerebral infections caused by free-living amoebae in the United States and Worldwide. **J Neuroparasitol**, v. 1, p. 1–10, 2010.

EDAGAWA, A. et al. Isolation and genotyping of potentially pathogenic *Acanthamoeba* and *Naegleria* species from tap-water sources in Osaka, Japan. **Parasitol Res**, v. 105, n. 4, p. 1109-17, 2009.

FOWLER, M.; CARTER, R. F. Acute pyogenic meningitis probably due to *Acanthamoeba* sp.: a preliminary report. **British medical journal**, v. 2, n. 5464, p. 734.2, 1965.

FUERST, P. A.; BOOTON, G.C.; CRARY. Phylogenetic analysis and the evolution of the 18S rRNA gene typing system of *Acanthamoeba*. **The Journal of eukaryotic microbiology**. v. 62, p. 69-84, 2015.

GAST, R. J. et al. Subgenus systematics of *Acanthamoeba*: four nuclear 18S rDNA sequence types. **The Journal of eukaryotic microbiology**, v. 43, p. 498-504, 1996.

HORN, M. et al. Novel bacterial endosymbionts of *Acanthamoeba* spp. related to the *Paramecium caudatum* symbiont *Caedibacter caryophilus*. **Environmental microbiology**, v. 1, p. 357-367, 1999.

INKINEN, Jenni et al. Active eukaryotes in drinking water distribution systems of ground and surface waterworks. **Microbiome**, v. 7, p. 1-17, 2019.

KHAN, N. A. *Acanthamoeba* and the blood-brain barrier: the breakthrough. **J Med Microbio**, v. 57, p. 1051-7, 2008.

KHAN, N. A. *Acanthamoeba*: biology and increasing importance in human health. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 30, p. 564-595, 2006.

KHAN, N. A.; TAREEN, N. K. Genotypic, phenotypic, biochemical, physiological and pathogenicity-based categorisation of *Acanthamoeba* strains. **Folia Parasitol**, v.50, p. 97-104, 2003.

LEIDY, Joseph. *Amoeba proteus*. **The American Naturalist**, v. 12, n. 4, p. 235-238, 1878.

MAGNET, A. et al. Novel *Acanthamoeba* 18S rRNA gene sequence type from an environmental isolate. **Parasitology research**, v. 113, p. 2845-2850, 2014.

MARCIANO-CABRAL, F.; CABRAL, G. *Acanthamoeba* spp. as agents of disease in humans **Clinical microbiology reviews**, v. 16, n. 2, p. 273–307, 2003.

MARTINEZ, A. J. Infection of the central nervous system due to *Acanthamoeba*. **Reviews of Infectious Diseases**, v. 13, n. 1, p.399–402, 1991.

MOON, E. K. et al. Down-regulation of cellulose synthase inhibits the formation of endocysts in *Acanthamoeba*. **Korean Journal of Parasitology**, V. 52(2), 131–135, 2014.

PINTO, Larissa Fagundes. Avaliação do potencial patogênico e da aderência de *Acanthamoeba* spp. em lentes de contato esclerais. 2022.

PUSSARD, M. Le genre *Acanthamoeba* Volkonsky 1931 (Hartmannellidae Amoebida). **Protistologica**, v. 2, p. 71– 93, 1966.

PUSSARD, M.; PONS, R. Morphologies de la paroi kystique et taxonomie du genre *Acanthamoeba* (Protozoa, Amoebida). **Protistologica**, v. 13, p. 557-610, 1977.

QVARNSTROM, Yvonne et al. Molecular confirmation of *Sappinia pedata* as a causative agent of amoebic encephalitis. **The Journal of infectious diseases**, v. 199, n. 8, p. 1139-1142, 2009.

REYES-BATLLE, María et al. Free living amoebae isolation in irrigation waters and soils of an insular arid agroecosystem. **Science of the Total Environment**, v. 753, p. 141833, 2021.

SANTOS, Maria Tereza Nobrega. Meningoencefalite granulomatosa amebiana de evolução rápida em paciente sem imunossupressão. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, p. 103193, 2023.

SINI, Maria Francesca et al. Laboratory associated zoonotic parasitic infections: a review of main agents and biosecurity measures. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 17, n. 06, p. 762-781, 2023.

STRYIŃSKI, Robert; ŁOPIEŃSKA-BIERNAT, Elżbieta; CARRERA, Mónica. Proteomic insights into the biology of the most important foodborne parasites in Europe. **Foods**, v. 9, n. 10, p. 1403, 2020.

VISVESVARA, G. S.; MOURA, H.; SCHUSTER, F. L. Pathogenic and opportunistic free-living amoebae: *Acanthamoeba spp.*, *Balamuthia mandrillaris*, *Naegleria fowleri* and *Sappinia diploidea*. **FEMS Immunology & Medical Microbiology**, v. 50, n. 1, p. 1–26, 2007.